

## Capítulo 2

# Biotecnología en salud humana.

### Experiencias en países pioneros y países de ingreso tardío

Graciela Gutman

Este capítulo presenta, destacando sus rasgos estilizados, casos resaltantes del surgimiento y evolución de *clusters* de biotecnología (*bioclusters*) en el sector de salud humana en algunos países industrializados y en dos países de inserción más tardía en estos mercados, con el propósito de proporcionar un marco histórico para la consideración de estos procesos en Argentina. Previo a la consideración de estos casos, se resumen las características centrales de la moderna biotecnología y de su génesis y desarrollo en los países pioneros y líderes en estas tecnologías.

## 1. La Moderna Biotecnología en Salud Humana

La moderna biotecnología (MB) surge en la segunda mitad de la década de 1970, a partir de los avances científicos en la ingeniería genética (con la decodificación del ADN) y la biología molecular. Se trata de un conjunto de tecnologías de carácter genérico o transversal, que impactan y transforman varios sectores (industrias, agricultura, ganadería, medio ambiente, entre otros). Se caracteriza por la alta interpenetración entre ciencia y tecnología; por contar con una base multidisciplinaria y recombinante de conocimientos científicos y tecnológicos; por la convergencia entre distintas oleadas de biotecnologías; por el rol central de nuevos métodos de investigación (*enabling technologies*); y por sus distintos grados de complementariedad y ruptura con los sendero tecnológicos previos.

En el área de salud humana, las primeras empresas especializadas en biotecnología surgen en EE.UU., país pionero y líder de la MB, con la primera oleada de biotecnologías centradas en las proteínas recombinantes. Sucesivas oleadas de biotecnologías (proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales (AMC), genómica, proteómica, células madre, ingeniería de tejidos, terapias génicas), dieron lugar al surgimiento de nuevas empresas, a diversas estrategias de las grandes empresas farmacéuticas para participar

en el sector, y a nuevos modelos de organización industrial. Este desarrollo fue posibilitado por una nueva configuración institucional que impulsó la privatización de los conocimientos científicos y tecnológicos (Pisano, 2006; Hopkins et al, 2007; Coriat and Orsi 2002, Orsi and Coriat, 2006, Gutman y Lavarello 2014) .

En los países industrializados, tanto en EE.UU. como en Europa, el crecimiento de la biotecnología se apoyó en el desarrollo de regiones especializadas en estas tecnologías de punta. El desarrollo de la moderna biotecnología en salud humana (SH) tuvo claras connotaciones espaciales, que llevaron a la conformación de *bioclusters*, caracterizados por la concentración geográfica de centros de generación de los conocimientos científicos de base (laboratorios universitarios, centros de C y T), empresas innovadoras orientadas a la explotación comercial de los mismos, grandes empresas farmacéuticas y un conjunto de instituciones y organizaciones que conforman la infraestructura tecnológica y de servicios específica de estas actividades.

Sin embargo, los diferentes *clusters* biotecnológicos, y los Sistemas Regionales de Innovación Biotecnológicos (SRIB), tanto dentro de un mismo país como entre países, muestran características y estructuras organizacionales particulares. Ello es consecuencia de diversos factores, entre ellos, de las modalidades del surgimiento de estos aglomerados territoriales (impulsados por el sector privado o impulsados por políticas públicas); del momento de entrada en la industria biotecnológica (primeros en llegar, seguidores posteriores), lo que condiciona las estrategias de las empresas, las prioridades de los financiadores y las formas de competencia en los mercados globales; de la historia económica y social previa de los países y las regiones; y de los diferentes contextos institucionales nacionales (y regionales) relativos a la transferencia tecnológica, los derechos de propiedad intelectual, los sistemas regulatorios, el financiamiento público y privado y el funcionamiento de los mercados de capitales.

Los primeros y más exitosos *bioclusters* en salud humana (SH) han sido y siguen siendo los de EE.UU., país pionero y líder mundial en el desarrollo de la biotecnología, que conserva su posición de liderazgo en los mercados globales. El hecho de que estos *clusters* promovieran la innovación y la competitividad a través de fuertes interacciones entre diversos actores con elevada proximidad geográfica, estimuló el interés de funcionarios públicos de varios países europeos. Estos, considerando a la moderna biotecnología como una actividad central para el desarrollo regional, buscaron desarrollar estas tecnologías en sus regiones, tratando de reproducir el particular contexto institucional del

modelo americano, basado centralmente en spin-off universitarios, capitales de riesgo (VC, en sus siglas en inglés) y fuertes derechos de propiedad intelectual. De esta forma, en décadas posteriores, surgieron en diferentes países europeos, nuevos desarrollos biotecnológicos regionales, que muestran diversos grados de maduración y consolidación.

A nivel global es posible reconocer una clara jerarquía entre los *bioclusters* de los países industrializados. Entre los más importantes y exitosos se encuentran los de Bay Area (San Francisco) y Boston (Massachusetts) de EE.UU., el de Cambridge en el Reino Unido, y los de Montreal y Toronto en Canadá. En un segundo momento, en los años ochenta y noventa del siglo pasado, varios países europeos impulsaron el desarrollo de la biotecnología dando lugar al surgimiento de nuevos *clusters* biotecnológicos, como es el caso de Alemania, Francia, Suecia e Italia, entre otros. (Rychen and Zimmerman, 2008; Cooke, 2007; Asheim and Coenen, 2005; Niosi and Banik, 2005, Papaioannou and Rosiello, 2009). Es posible distinguir en estos desarrollos, siguiendo a Cooke (2002), dos tipos de *clusters* o Sistemas Regionales de Innovación Biotecnológica en Salud Humana en los países industrializados, i) los llamados mega centros, de mayor dinamismo relativo, con fuerte presencia de las diversas organizaciones que participan en la cadena de valor biotecnológica (empresas especializadas, grandes corporaciones farmacéuticas, organizaciones de investigación clínica, universidades, hospitales, capitales de riesgo), con mayores posibilidades de abordar la diversidad y complejidad disciplinaria que caracteriza a la biotecnología, y ii) los *clusters* más especializados y pequeños, centrados muchas veces en la relación universidad/ empresas especializadas /capitales de riesgo que muestra con un foco disciplinario más acotado.

Una breve consideración de los rasgos principales de algunos de estos *bioclusters* permitirá apreciar los factores de éxito y los obstáculos que se presentaron para la conformación y evolución de los mismos en los países industrializados, y extraer enseñanzas para el desarrollo regional de la biotecnología en países periféricos y en desarrollo.

Los países considerados en esta sección son los siguientes:

- Pioneros en el desarrollo de la moderna biotecnología: EE.UU., país líder en los mercados mundiales.
- Países industrializados innovadores en biotecnología que desarrollaron más tardíamente el nuevo paradigma tecnológico: Canadá, Reino Unido, y Alemania. En estos casos, las políticas públicas abarcaron

diferentes niveles territoriales. En Europa, la Unión Europea juega un rol relevante en el establecimiento del marco regulatorio de estas industrias.

- Países de industrialización más tardía que ingresan en los mercados biotecnológicos como imitadores creativos, con la producción de biosimilares. Los casos de Corea del Sur y de China.

## 2. Países industrializados pioneros e innovadores

### 2.1 Estados Unidos. Los bioclusters de Boston y Bay Area

El desarrollo de la biotecnología en Estados Unidos comenzó en la década de los setenta del siglo pasado, y estuvo enmarcado en el especial contexto institucional, regulatorio y de propiedad intelectual que impulsó su desarrollo y el proceso de privatización del conocimiento científico <sup>1</sup> La nueva configuración institucional posibilitó la entrada en los mercados farmacéuticos de nuevas empresas biotecnológicas especializadas (DBF, en sus siglas en inglés). Las grandes empresas farmacéuticas, luego de un período de recomposición del oligopolio, recuperaron su liderazgo a través de una estrategia que combinó acuerdos de cooperación asimétricos con estas empresas y procesos de adquisiciones y fusiones (Gutman y Lavarello, 2014).

El desarrollo de la MB en el país en el área de salud humana, primera y más importante área de difusión de las nuevas tecnologías, tuvo lugar en varios *clusters* regionales, entre los que se destacan dos importantes *bioclusters*, el Boston y el de Bay Area (San Francisco), cuya conformación fue impulsada por el sector privado (*clusters* “espontáneos”, en contraste con los surgidos por impulso de programas y políticas públicas). Ambos *bioclusters* evolucionaron desde una forma organizacional inicialmente no centrada en las articulaciones

---

1. Entre los cambios institucionales mayores que ocurrieron en la década de 1980 se encuentran: la promulgación de la Bayh Dole Act (1980), autorizando a universidades e instituciones académicas a patentar los resultados de sus investigaciones financiadas con fondos públicos y a transferir estas patentes a empresas bajo la forma de licencias exclusivas o la creación de *joint-ventures*; cambios en el sistema de derechos de propiedad intelectual (DPI), ampliando el campo de lo patentable a la materia viva; cambios en las regulaciones financieras, que permitieron la creación de un mercado financiero especializado en la mercantilización de los DPI, posibilitando la entrada de empresas sin producción de bienes cuyos activos estaban conformados por DPI; y la autorización de la inversión de fondos de pensión en estos nuevos mercados (Pisano, 2006; Hopkins et al, 2007; Coriat and Orsi 2002, Orsi and Coriat, 2006, Gutman y Lavarello 2014).

entre DBF, a una etapa en la que una parte significativa de sus redes, entre ellas, las comerciales, se organizan a través de conexiones directas y redes entre este tipo de empresas. Ambas regiones comparten muchos rasgos relevantes de estos aglomerados territoriales, entre ellos, la presencia local de prestigiosas universidades y de centros de C y T, la abundancia regional de capitales de riesgo (VC) privados<sup>2</sup>; el fuerte financiamiento público y privado a través de diferentes instituciones, entre otras, el National Health Institute y la National Science Foundation; y el especial contexto institucional, regulatorio y de propiedad intelectual que impulsó el desarrollo de la biotecnología en el país.<sup>3</sup>

Sin embargo, ambos *bioclusters* presentan rasgos específicos que han delineado los particulares sistemas de innovación y sus trayectorias innovativas (Owen-Smith and Powell, 2004, Cooke, 2002, Porter K, et al, 2005, Pisano 2006).

### *El biocluster de Boston*

Es uno de los más dinámicos *bioclusters* a escala global, presentando una de las mayores concentraciones territoriales de firmas biotecnológicas en el mundo, con la presencia de empresas especializadas y empresas farmacéuticas diversificadas. La región de Massachusetts es sede de una importante infraestructura en C y T con instituciones académicas y de investigación científica de alto nivel, entre ellas universidades públicas y privadas, (Harvard University, Boston University); institutos de investigación (Massachusetts Institute of Technology MIT, Massachusetts General Hospital, Dana Farber Cancer Center, entre otros), asociaciones empresariales (Massachusetts Biotechnological Council) y numerosos capitales de riesgo. Estas instituciones impactaron en la trayectoria evolutiva de las firmas, contribuyendo al desarrollo de flujos más abiertos de innovación. La proximidad geográfica y social que caracteriza a este *cluster* facilitó un elevado nivel de interacciones entre empresas e instituciones locales aunque, como ocurre por lo general con los CAT, los vínculos con

---

2. En EE.UU. los VC están concentrados regionalmente; financian las etapas iniciales de una empresa de base tecnológica con alto potencial de crecimiento a cambio de una participación en la propiedad de la misma. Cuando la firma crece, entra en el mercado de capitales, con una oferta inicial (IPO en sus siglas en inglés) o bien es adquirida por otra firma. A partir de ese momento, el VC vende su participación. A medida que la firma crece, el financiamiento y las alianzas viene de fuentes externas (Powell, Koput et al, 2002).

3. Ver nota 1.

otros *bioclusters* y con grandes empresas farmacéuticas son importantes. En esta Región, las redes se iniciaron en el sector público; muchas empresas biotecnológicas fueron fundadas por profesores del MIT y de la Universidad de Harvard. La comunidad biotecnológica está vinculada con los institutos públicos de investigación desde sus orígenes y continúa estándolo, pero en su evolución han surgido crecientes articulaciones entre DBF y VC conformando redes comerciales estructuralmente autónomas pero con la impronta del sector público. Tal es el caso de Genzyme, importante y exitosa empresa biotecnológica de primera generación fundada en 1981, que impulsó el surgimiento de una densa red de DBF (Owen-Smith and Powell, 2004, Cooke, 2002)<sup>4</sup>. Un rasgo central de este *cluster* es el predominio de instituciones de investigación comprometidas con las normas de la ciencia abierta (Porter K, et al, 2005). Publicaciones y patentes son fuentes de información disponibles públicamente y también valiosas mercancías.

### *El biocluster de Bay Area*

La región es sede de numerosas empresas especializadas, y de importantes universidades (Stanford University; University of California Berkeley, (UCB); University of California San Francisco, (UCSF), e instituciones científicas. A diferencia del anterior, este *biocluster* surge de la relación entre científicos y capitales de riesgo locales, los que dieron impulso a las redes de innovación de la región. Siguiendo los trabajos pioneros de Syntex Corporation y de Cetrus Corporation, instituciones fundadas en Berkeley en 1971, Boyer Herb, científico de la UCSF y Bob Swanson, propietario de un venture capital, fundaron en 1976 la empresa Genentech, primera empresa biotecnológica en el mundo, iniciando el desarrollo del primer *biocluster* en salud humana. Este *cluster* registró un rápido crecimiento basado en *spin-off* académicos y en capitales de riesgo, *venture capitals*. Genentech fue adquirida, en los años 2000, por la empresa farmacéutica suiza Roche, evidenciado al igual que lo que ocurrió con Genzyme, el avance a nivel mundial de las grandes corporaciones farmacéuticas en los mercados biotecnológicos. En etapas posteriores, la dinámica del *bioclusters* se asentó en forma creciente en redes conformadas entre DBF. Las universidades de Stanford y de San Francisco no tuvieron un compromiso formal con las empresas biotecnológicas, desarrollando con

---

4. Treinta años luego de su fundación, Genzyme fue adquirida por el grupo farmacéutico europeo Sanofi Aventis.

ellas lazos informales y no contractuales, lo que dio lugar a que los financistas incidieran en el diseño de las estrategias innovativas y organizacionales de las empresas (Owen-Smith and Powell, 2004, Cooke, 2002).

Como se desprende de esta breve reseña de ambos *bioclusters*, los mismos evolucionaron desde una forma organizacional inicialmente no centrada mayoritariamente en las DBF, a otra forma en la que las articulaciones son en su mayoría entre DBF, desarrollándose fuertes redes comerciales entre las mismas. El triángulo de Genzyme en Boston (empresas, institutos públicos de investigación, universidad) y el *cluster* biotecnológico de Genentech en la Bay Area, representan el desarrollo de una red centrada en la colaboración entre competidores. Ambas regiones llegaron a un mismo tipo de redes, a partir de diversos socios de origen. Estas diferentes trayectorias se traducen, según Owen-Smith and Powell, (2004), en la naturaleza de las innovaciones en las regiones. En el caso de Boston, las redes dominadas por organizaciones abiertas del sector público se apoyan menos en la I+D interna y más en fuentes externas. Las firmas fueron menos dependientes en la I+D interna, y más deliberativas en su estrategia comercial focalizándose en las necesidades de la población. Las empresas de Bay Area, por su parte, descansan más en la generación interna de conocimientos, están muy centradas en sus esfuerzos de propiedad intelectual, y fueron más dinámicas y prolíficas en el desarrollo de nuevos productos y en el acceso a mercados globales.

Estos casos muestran los roles paradójicos que los institutos públicos de investigación pueden jugar en el desarrollo tecnológico e industrial de las regiones, tomando en cuenta conjuntamente la evolución de las estructuras (redes regionales), las estrategias organizacionales (enfoques sobre desarrollo de productos y comercialización) y los patrones de innovación (distintas lógicas de I+D).

## 2.2 Canadá. *Bioclusters de Toronto y Montreal*

El gobierno de Canadá implementó en 1983 la Estrategia Biotecnológica Nacional, como parte de sus políticas económicas y de innovación. Esta estrategia impulsó fuertemente la industria biotecnológica a través de diversas medidas, tales como el financiamiento público, el otorgamiento de subsidios y exenciones de impuestos para la investigación, el desarrollo de laboratorios públicos y de

institutos especializados en biotecnología, y la adecuación de los regímenes de propiedad intelectual para los productos farmacéuticos. Ya en el año 2003, Canadá ocupaba el segundo lugar, luego de EE.UU., en cuanto al número de empresas biotecnológicas. La industria biotecnológica está fuertemente concentrada en tres regiones, Quebec (Montreal), Ontario (Toronto) y British Columbia. Las dos primeras regiones son sede de los *bioclusters* más exitosos, especializados en la industria farmacéutica, y cuentan con importantes organizaciones e infraestructuras públicas y privadas científicas, tecnológicas y de servicios.

*Montreales* líder mundial en las áreas de neurología, oncología, enfermedades cardiovasculares, inmunología y epidemiología. Es sede de una importante infraestructura académica, con dos reconocidas universidades especializadas en ciencias de la vida, la McGill University y la Universidad de Montreal. Grandes empresas farmacéuticas mundiales, como el grupo holandés Royal DSM, han instalado en la región laboratorios de investigación aplicada.

El *biocluster* de *Toronto*, el mayor de Canadá, se ha especializado en genómica, proteómica, células madres, y neurociencias. Varias de las más grandes empresas de biomedicina (Amgen, AstraZeneca, Roche, Teva, GSK, entre otras) tienen instalaciones en la región. Ambas regiones concentran la mayor parte de las empresas especializadas en biotecnología para la salud humana de Canadá (Hagarty P., 2005).

La conformación industrial de estos *bioclusters* permite diferenciar en ambas regiones dos subsistemas, siguiendo la tipología de Cooke (2002), uno conformado por pequeñas empresas especializadas (DBF), universidades, y capitales de riesgo (mayoritariamente públicos en Montreal y privados en Toronto), siendo buena parte de las DBF spin-off universitarios. Otro subsistema, un megacentro, con la presencia de grandes corporaciones farmacéuticas, mayormente empresas multinacionales; éstas tienen menores relaciones con las universidades locales, a las que subcontratan parte de sus investigaciones. Ambos subsistemas tienen poca conexiones entre sí debido a que en los dos casos las alianzas más importantes son internacionales, evidenciando la mayor importancia relativa de la proximidad funcional *vis a vis* la proximidad geográfica (Niosi y Bas ,2003).

### 2.3 Reino Unido. El *biocluster* de Cambridge

El *biocluster* de Cambridge en el Reino Unido es uno de los más exitosos de Europa. Se inició en los años ochenta, varios años después que el de Boston/



EE.UU., con un esquema institucional similar, en una región caracterizada por la presencia de empresas de alta tecnología (electrónica, industrias de la computación). La región cuenta con una importante infraestructura en ciencia y tecnología (la Universidad de Cambridge, el Cambridge Science Park, institutos del Proyecto de Genoma Humano y otros centros de investigación), con capitales de riesgo, servicios de apoyo a la actividad, en su mayoría privados, y con una asociación de empresas biotecnológicas (ERBI) que apoya el desarrollo regional del sector.

Entre los antecedentes históricos de la región que han facilitado el desarrollo de la biotecnología se destaca un importante proceso de aprendizaje institucional proveniente de redes previas en tecnologías de la información existentes en la región.

El nacimiento y desarrollo de este *biocluster* fue el resultado de la incitativa de diversos actores (DBF, grandes empresas farmacéuticas, otras organizaciones), sin un fuerte compromiso del sector público, pero con la presencia de factores claves para impulsar el surgimiento de un *biocluster* tales como financiamiento, base industrial, universidades, y servicios especializados. Cuando la biotecnología maduró en la región, surgieron agencias y cámaras regionales de apoyo. Uno de los rasgos distintivos de este *biocluster* es que la Universidad de Cambridge no centraliza los vínculos científicos de las empresas del área; la mayoría de las colaboraciones científicas con las mismas son con instituciones no locales. La Universidad no fue el origen de un importante número de empresas especializadas en biotecnología. Sumado a ello, la mayoría de los científicos en las disciplinas asociadas a la biotecnología no abandonan la universidad para moverse hacia la industria<sup>5</sup> (Cooke, 2002; Casper and Karamanos, 2003, Chiaroni y Chiesa, 2006).

Si bien el tamaño, los niveles de maduración y el grado de competitividad de este *biocluster* son menores que lo observado en los casos exitosos de EE.UU., presenta todas las características de un sistema sectorial de innovación de alcance global.

---

5. Casper y Karamanos (2003) se basan en estas evidencias para sostener la importancia de lo que llaman la “metáfora del mercado”, como factor de atracción de empresas biotecnológicas (que se moverían hacia algunas localidades debido al desarrollo de las mismas como mercados para la biotecnología), en oposición a (o además de) las políticas que enfatizan la importancia de las redes locales y la proximidad geográfica como las fuerzas centrales para el éxito de un *cluster*.

#### 2.4. Alemania. Un caso de desarrollo más tardío de bioclusters impulsado por el Estado

Alemania entró más tardíamente en el mercado de productos biotecnológicos, a fines de los años ochenta del siglo pasado. El gobierno, basándose en el éxito de *bioclusters* de EE.UU. y el Reino Unido, implementó en el año 1996 el Programa BioRegio Contest, el que ha sido considerado como un ejemplo de desarrollo regional en biotecnología impulsado por la política pública. Este Programa se propuso promover la investigación aplicada y la comercialización de la biotecnología a nivel regional, estimulando actores y recursos locales, y acelerar el proceso de *catching-up* biotecnológico. Como ha sido señalado en diversos estudios sobre este caso (Cooke, 2002, Casper and Kettler, 2001, Casper and Karamanos, 2003, Obenbrugge and Zeller, 2002, Zeller, 2001, Kaiser 2003), un conjunto de políticas federales previas sentaron las bases del programa biotecnológico, entre ellas, el establecimiento de centros de genética en Berlín, Múnich y otras ciudades alemanas, la orientación de hospitales universitarios hacia la biología molecular, y el contexto regulatorio de la actividad.

Los cambios institucionales impulsados por el gobierno para promover la biotecnología, adicionalmente al Programa BioRegio, incluyeron la implementación del marco regulatorio (introducido en 1990 y revisado en 1993)<sup>6</sup>; políticas públicas de apoyo a la I+D; innovaciones en el sistema financiero, generando un mercado de capitales de riesgo público; y transformaciones del sistema educativo y de investigación, con una mayor focalización en la I+D y en el desarrollo de capacidades en biotecnología.

El Programa BioRegio puso en competencia a diversas regiones para recibir el apoyo del sector público, y fue ganado por las tres que mostraron las mayores potencialidades para el desarrollo de la biotecnología: Rhineland, Rhine-Neckar, y Múnich, siendo esta última la más importante y exitosa en el área de biotecnología en salud humana.

El gobierno implementó diversas medidas para impulsar los procesos de aprendizaje, el desarrollo de *start-ups* biotecnológicas y la formación de abundantes capitales de riesgo públicos para estimular la comercialización de los conocimientos biotecnológicos, a través de diversas acciones entre

---

6. La Ley de Ingeniería Genética fue muy criticada por oponentes a las nuevas tecnologías, pero fue considerada muy restrictiva por grandes empresas farmacéuticas, algunas de las cuales, como Bayer y Hoechst, se trasladaron a los EE.UU. (Kaiser, 2003).

otras: el desarrollo de un amplio espectro de redes alrededor de importantes universidades locales; asesorías subsidiadas; la construcción de laboratorios para la incubación de empresas y de parques tecnológicos cerca de las universidades. Importantes subsidios públicos apoyaron el programa.

Junto a estas medidas de apoyo y estímulo a la generación de empresas especializadas, las grandes empresas farmacéuticas jugaron un rol central en el desarrollo de las regiones.

Debido en parte al ingreso tardío de Alemania en estos mercados, así como a las estrategias de aversión al riesgo de las empresas, la mayoría de ellas se especializó en plataformas tecnológicas de bajo riesgo, con débiles lazos con centros de investigación básica, y mayores articulaciones aguas abajo de la cadena de valor biotecnológica con empresas industriales usuarias.

*Múnich* contó con una importante base industrial en industrias de alta tecnología como la espacial y la electrónica, y se orientó a un desarrollo biotecnológico intensivo en investigación (ingredientes activos farmacéuticos, especializada en diagnóstico y terapéutica). Importantes instituciones científicas como el Max Planck Institute for Biochemistry forman parte de la infraestructura de C y T de la región. Grandes empresas farmacéuticas se establecieron en Múnich, entre ellas Boehringer Mannheim, posteriormente adquirida por la farmacéutica suiza Roche. Actores centrales para el desarrollo de este *biocluster* fueron las empresas de capitales de riesgo orientadas a impulsar las start-up en biomedicina, y la conformación de redes entre actores públicos y privados locales.

En la Región de *Rhineland* la biotecnología se desarrolló en un área de vieja industrialización con fuerte presencia de industrias químicas, y se especializó en la producción de dispositivos e instrumentos para la industria farmacéutica, basándose en importantes redes empresariales y fuerte financiamiento público.

## **2.5. Similitudes y diferencias en los casos analizados**

Un conjunto de características de los casos analizados permite reconocer las especificidades de cada uno de los procesos involucrados así como las semejanzas entre los mismos

Considerando los *bioclusters* de Boston (EE.UU.), Cambridge (RU) y Múnich (Alemania) es posible derivar algunas conclusiones en relación a las similitudes y diferencias entre los *bioclusters* pioneros, los “espontáneos” y los impulsados por la política pública. Un rasgo común a los tres casos es la

presencia de una adecuada infraestructura de C y T de apoyo a las empresas, que complementa una fuerte base de investigación científica local. En los tres casos se han establecido redes que han recibido apoyo y cooperación en servicios por parte de sectores públicos y privados de alcance nacional y regional, y financiamiento público para las diversas actividades del *cluster*, incluso en los EE.UU., país que se caracteriza por tener el sistema comercial privado más desarrollado. En Estados Unidos y el Reino Unido, la generación de *bioclusters* contó con abundantes capitales de riesgo privados. En Alemania, por el contrario, estos se han basado en el soporte del sector público. Sin financiamiento y capitales de riesgo públicos, no hubieran podido desarrollarse.

A comienzos de la década de los 2000, el *biocluster* de Boston en Cambridge/EE.UU. alcanzó su madurez. Se trata de un *cluster* altamente competitivo, cuenta con capitales de riesgo y sistemas de comercialización privados, y su *governance* se realiza a través de redes de empresas. Por su parte, el *biocluster* de Cambridge/ Reino Unido surgió años después y está aún en etapa de desarrollo, mostrando un nivel medio de competitividad; las investigaciones están orientadas principalmente al descubrimiento de nuevos conocimientos científicos, cuenta con capitales de riesgo en su mayoría privados, y se basa en formas de *governance* públicas y de pymes. Los *bioclusters* en Alemania, en cambio, se han desarrollado a partir del impulso estatal, y se encuentran todavía en etapa de maduración, mostrando una baja competitividad. La comercialización está muy regulada y la *governance* está a cargo del sector público y las grandes empresas. En general, las nuevas empresas biotecnológicas de Europa surgen a partir de las nuevas oleadas de biotecnologías genéricas (genómica, proteómica, otras), y se orientan al desarrollo de plataformas tecnológicas, por lo que sus competencias centrales son menos inestables y enfrentan menores riesgos (Cooke, 2002, Owen-Smith et al, 2002).

Los casos analizados ilustran asimismo acerca de los diferentes roles que asume la relación universidad/empresa en la gestación y desarrollo de los *bioclusters*. En EE.UU., las instituciones públicas de investigación y las DBF llevan adelante la I+D en múltiples áreas terapéuticas y etapas de la cadena de valor biotecnológica, con fuertes lazos dentro y entre regiones. En Europa existe una fuerte especialización regional y mayores conexiones locales con pequeñas firmas que trabajan en problemas científicos similares. Las conexiones intrarregionales involucran a grandes corporaciones farmacéuticas. De allí que los roles de las pymes y las grandes empresas sean diferentes. En EE.UU. el sistema universitario, que engloba instituciones públicas y privadas,

ha jugado un rol central en la transferencia tecnológica, en contraste con las universidades europeas, mas focalizadas en la generación de conocimientos. Ello obedece en buena medida a las fuertes diferencias en la infraestructura de investigación entre EE.UU., –descentralizada y con apoyo de diferentes fondos públicos y privados– y Europa –muy centralizada y con fuerte control jerárquico–.

Estas diferencias entre EE.UU. y Europa en el financiamiento a la innovación y en las relaciones entre investigación, trabajo clínico y enseñanza, modelan la estructura de las relaciones universidad/empresa. Y en parte explican las dificultades que encuentra Europa para financiar nuevas DBE, el relativo menor número de empresas especializadas y el mayor predominio de las grandes empresas farmacéuticas (Owen-Smith et al, 2002).

En relación a las modalidades de surgimiento de los *bioclusters*, aquellos que se iniciaron de forma “espontanea” impulsados por el sector privado, se han caracterizado por su excelencia científica, por la implementación de importantes mecanismos para la transferencia de tecnología, una fuerte cultura empresarial, suficientes vías para el financiamiento de las innovaciones (capitales semilla, capitales de riesgo), y adecuadas infraestructuras legales y de servicios. A pesar del impulso inicial privado, contaron con la participación activa del sector público en diferentes aspectos regulatorios financieros y legales, como han sido los casos de EE.UU. y del Reino Unido.

Los *bioclusters* impulsados por la política pública, buscando ya sea la reestructuración industrial de regiones en crisis (como es el caso de Upsala en Suecia) o el desarrollo regional (Alemania o Francia), implementaron diversos instrumentos y políticas para la explotación comercial de los conocimientos científicos, apoyados en el financiamiento y subsidios públicos, partiendo de la presencia regional de una fuerte base académica (Owen-Smith et al, 2002, 2004).

Existen asimismo casos “híbridos” que combinan las acciones “espontáneas” del sector privado con las políticas públicas, como es el *biocluster* de San Diego en EE.UU., que surgió de la reconversión de un *cluster* de TICs, conformado por iniciativa privada en la región, que entro en crisis por la caída del mercado militar y se fue transformado en un *biocluster* gracias al apoyo del sector público (Chiarini y Chiesa, 2006).

Estos casos dan cuenta asimismo de la (relativa) importancia de la proximidad geográfica. Los *bioclusters* analizados permiten apreciar que la concentración espacial no implica necesariamente una estrecha red de articulaciones dentro del *cluster*, puesto que la transferencia científica

y tecnológica ocurre muchas veces a escala internacional. A pesar de ello, la transferencia de conocimientos tácitos se ve favorecida por la proximidad espacial, debido a que muchos insumos de conocimientos son relativamente inmóviles y “lugar-específicos”, por lo que pueden constituirse en elementos claves en las etapas iniciales de los desarrollos regionales. Sin embargo, la importancia de la proximidad espacial no es igual en las diferentes etapas de evolución de un *biocluster*, ni tampoco las ventajas de la aglomeración territorial son similares para todas las empresas. En el caso de las grandes corporaciones farmacéuticas y en general de las empresas tecnológicamente avanzadas que compiten a escala global, los contextos nacionales y regionales tienen una importancia relativa menor. Por lo demás, como se ha discutido en el Capítulo 1, la escala regional no alcanza para explicar la dinámica de un SRIB, y la proximidad geográfica es solo un aspecto entre otras importantes dimensiones de las interacciones para la innovación (Zeller, 2001).

El desarrollo de *bioclusters* innovativos requiere por lo tanto, de una adecuada articulación entre las condiciones globales científicas, tecnológicas y económicas y las potencialidades de la región.

### **3.- Países de ingreso más tardío como imitadores creativos en los mercados biotecnológicos en salud humana**

#### *3.1. Los biosimilares*

Desde mediados de los años 2000, la expiración de las patentes de las drogas surgidas con los desarrollos iniciales de la biotecnología, sumada a la existencia de diferentes estándares regulatorios en distintos países, posibilitaron el surgimiento del segmento de los biosimilares, primero en Europa<sup>7</sup>, años después en EE.UU.<sup>8</sup>, y en forma paralela, en varios países en desarrollo.

---

7. En 2006 la European Medical Agency (EMA) introdujo un procedimiento especial para aprobar medicamentos biotecnológicos similares a otros ya presentes en el mercado. En el 2014, el producto biosimilar de EPO representa el 45% del mercado alemán y el 54% en Grecia. Mientras que el biosimilar de Filgrastim llega 64% en Austria y Noruega y al 50% en Suecia (Farfan-Portet, et al, 2014).

8. En particular, después de la Patient Protection and Affordable Care Act, aprobada por la administración de Obama en el 2010, a partir de la cual se establece un procedimiento de aprobación de medicamentos rápido para drogas de origen biológico muy similares (biosimilares) a los productos innovativos.

Los biosimilares, también conocidos como “*follow on biologics*”, son versiones posteriores de drogas y principios activos de la industria farmacéutica basados en las técnicas de ADN recombinante, que se producen y comercializan, luego de ser aprobados por las instancias regulatoria respectivas, una vez que las patentes de los productos innovadores originales expiran. Conforman un segmento del mercado de los productos biotecnológicos que compite con los productos innovativos con precios más bajos, debido a los menores riesgos e incertidumbres involucrados en su producción, y las relativamente pocas etapas regulatorias que deben realizar<sup>9</sup>. No obstante, las empresas productoras de biosimilares tienen que realizar importantes procesos de aprendizajes tecnológicos y regulatorios para poder encarar un proceso productivo caracterizado por su naturaleza biológica, aprobar los requerimientos regulatorios y competir en mercados con fuertes barreras a la entrada. En este contexto, grandes empresas farmacéuticas encontraron en el desarrollo de biosimilares una estrategia de negocio prometedora que las condujo a generar (o adquirir) capacidades en el desarrollo y producción de los mismos.

Un conjunto acotado de países en desarrollo se integró a los mercados biotecnológicos en las últimas décadas en el segmento de los biosimilares, siguiendo una estrategia de imitadores creativos de las drogas innovativas. La caracterización de estas estrategias como de imitadores creativos y no duplicativos - como es el caso de las drogas genéricas-, obedece al carácter biológico de estos productos, para cuya producción y reproducción se requieren innovaciones de proceso y de productos. Más allá de la pérdida de protección de las patentes, su desarrollo está condicionado por el logro de umbrales mínimos en las capacidades científicas, tecnológicas y de bioprocesamiento de las empresas, por la existencia de adecuadas infraestructuras e C y T, y por el establecimiento en estos países de contextos regulatorios y de propiedad intelectual específicos para estas producciones. Este segmento de los mercados biotecnológicos presenta importantes barreras a la entrada, las que aumentan con las sucesivas oleadas de biotecnologías, originadas tanto por los costos y riesgos de estas producciones, como por las estrategias competitivas de las grandes empresas biofarmacéuticas innovadoras (Gutman G. y Lavarello P., 2014).

---

9. En el 2014 las drogas biosimilares representaron entre el 10% y el 15% del mercado global de biotecnológicos, el que a su vez representó el 24% del mercado global farmacéutico. Ambos segmentos son los más dinámicos de la industria farmacéutica, y ambos son mercados concentrados.

Los casos de *bioclusters* en Corea de Sur y en China permiten apreciar diferentes condiciones para el surgimiento de los mismos en países de ingreso tardío al mercado biotecnológico, así como los desafíos y dificultades que se enfrentan para alcanzar una inserción exitosa en este segmento de los mercados mundiales.

### 3.2 *Bioclusters* en Corea del Sur

La promoción de la moderna biotecnología en Corea comenzó a principios de la década de 1980, y se pueden reconocer dos etapas en su desarrollo. La primera (1983-2005) se inicia con la implementación del Acta de Apoyo a la Biotecnología de 1983 y la creación en 1985 del Instituto de Investigación de Corea de la Biociencia y la Biotecnología (KRIBB en sus siglas en inglés). Posteriormente, en 1994 se estableció el primer Plan Nacional de Biotecnología, “Biotech 2000” que impulsó fuertes políticas de apoyo a la inversión en I+D con abundantes fondos públicos. La difusión de la biotecnología en estos años, adoptando los esquemas regulatorios y de propiedad intelectual de países avanzados, estuvo orientada al apoyo a la ciencia básica, y el fomento de pequeñas firmas *start-up* de base tecnológica a partir de un mercado de capitales de riesgo, en una estrategia de tipo horizontal y “desde abajo” (*bottom-up*) (Biotecnology in Korea, 2013; Sztulwark et al, 2018).

La etapa siguiente se inicia en el año 2006 con el segundo plan biotecnológico, “Bio Vision 2016”. En estos años, Corea reformula su política de apoyo a la biotecnología con un enfoque “desde arriba” y políticas más selectivas, buscando convertirse en un país líder mundial en biosimilares. En el año 2010 el Ministerio de Economía del Conocimiento (MKE en sus siglas en inglés) lanza un plan de industrialización proponiéndose ingresar directamente como proveedor de biosimilares de segunda generación en países con regulaciones más exigentes, basándose en la experiencia exitosa de la empresa Celltrion, (Sztulwark et al, 2018,)<sup>10</sup>. Varias instituciones fueron creadas para

---

10. Celltrion es una firma biotecnológica coreana productora de biosimilares, fundada en el año 2002, que capitalizó su experiencia como contratista de manufactura (CMO), para adquirir capacidades productivas en bioproceso y acceder luego al segmento de empresas líderes en la industria mundial de biosimilares. Esta empresa fue la primera de un país de inserción tardía que logró la aprobación de uno de sus biosimilares por las agencias regulatorias europeas (EMA) y norteamericanas (FDA) en 2016.



apoyar esta estrategia, entre otras, la “Korea Biotechnology Commercialization Center (KBCC)”, organización de producción por contrato (CMO) que provee servicios a empresas líderes de la industria global, y la Korea National Enterprise for Clinical Trials (KoNECT)” para convertir a Corea en uno de los diez mayores centros de ensayos clínicos a nivel mundial, apoyándose en que el país alcanzó los estándares internacionales en ensayos clínicos.

Ya en el 2010 Corea ocupaba el décimo lugar en el ranking mundial de competitividad tecnológica en biotecnología, y fue clasificado como mercado farmacéutico desarrollado por IMS Health , ocupando el puesto catorce en el ranking de mercados farmacéuticos mundiales (Biotechnology in Korea, 2013). Esta estrategia fue reforzada en el 2012 con la segunda etapa del plan “Bio Vision 2016”, en la que Corea se propone transformar a la biotecnología en un motor del crecimiento de la economía, y pasar de imitador (creativo) de biotecnologías a la generación de nuevas drogas como originador o innovador.

En la difusión de la biotecnología, Corea impulsó la interacción local en distintas regiones entre las nuevas firmas, la academia y los institutos tecnológicos, a través de una fuerte política de desarrollo de *bioclusters*, dando lugar al surgimiento en la década del 2000 de varios centros biotecnológicos regionales. Con ello buscó promover las firmas locales y disminuir las disparidades regionales. El Korea Bio-Hub Center, fundado en el 2004, motorizó la formación de redes entre los *bioclusters* y la articulación de la academia y la industria en investigaciones conjuntas (Yong-Sook Lee et al, 2009). Como resultado de esta estrategia de diferenciación y complementación regional, Corea cuenta con siete *bioclusters* en el área de la biomedicina, cada uno de ellos con un foco específico dentro de este campo (Biotechnology in Korea 2013):

1. Daegu Hi Tech Medical *Cluster*, es un complejo tecnológico en construcción, iniciado en el año 2013, cuya cadena de valor abarca productos farmacéuticos, biotecnológicos y dispositivos médicos, cubriendo las etapas de I+D y producción. Contará con cuatro centros tecnológicos y se dedicará al desarrollo de nuevas drogas y dispositivos médicos llegando hasta las etapas de ensayos clínicos.
2. Osong bio Valley, es considerado un centro médico global orientado a la I+D, especializado en el desarrollo de nuevas drogas biofarmacéuticas y dispositivos médicos basados en la biotecnología.
3. Gyeonggi-do Tecno Valley es un *cluster* de convergencia tecnológica entre biotecnología TICs y nanotecnología, cubriendo las etapas de

I+D y de producción. Engloba las dos incubadoras líderes de Corea para ideas innovativas: el Pangyo Techno Valley, orientado a la integración de la investigación, recursos humanos, información y comercio entre las tecnologías convergentes, y el Gwanggyo Techno Valley, orientado a estimular la economía local y la competitividad en estas tecnologías.

4. Innopolis Daedeok, orientado a la I+D en biofarma.
5. Woonju Medical device, orientado a la I+D y producción.
6. IFEZ Bio-complex, orientado al cuidado de la salud, con I+D y producción.
7. Jeju Healthcare Town, orientado al cuidado de la salud.

### **3.3. Bioclusters en China**

China es un interesante caso de desarrollo tardío de la industria biotecnológica en salud humana, impulsada por las políticas públicas y con una relevante participación de las grandes empresas farmacéuticas globales en los mercados locales. Desde fines de la década de 1980 y en los sucesivos planes quinquenales del gobierno, la biotecnología fue considerada como un sector estratégico y una de las áreas prioritarias de las políticas públicas de I+D<sup>11</sup>. La participación del sector público en la producción de drogas; el fuerte apoyo del gobierno al financiamiento del sector incluyendo capitales de riesgo estatales; los cambios en el contexto regulatorio y de derechos de propiedad intelectual<sup>12</sup>, y las políticas de incentivos y de promoción de la innovación contribuyeron a transformar a China en un relevante productor de biosimilares con presencia en los mercados mundiales de su área de influencia (Gutman y Lavarello, 2017).

La compra pública impulsada en el 12avo Plan Quinquenal (2011-2015), y la implementación en el año 2009 de una ambiciosa reforma del programa de salud pública, jugaron un importante papel en el proceso de reestructuración de la industria farmacéutica (Deloitte, 2010, Chitour, 2013). Las políticas públicas promovieron un fuerte crecimiento de la biotecnología

---

11. La participación de China como único país en desarrollo en el Proyecto de Genoma Humano pone en evidencia sus capacidades en genómica y su propósito de transformarse en uno de los países líderes en este campo de la biotecnología (Zhenzhen et al, 2004).

12. China adopta un sistema regulatorio similar al de los Estados Unidos e ingresa a la Organización Mundial de Comercio, OMC en el 2001. Al igual que otros países en desarrollo, con la adhesión a los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio, (en sus siglas en inglés TRIPS, Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights) extiende la protección de las patentes, antes limitadas a los procesos, a los productos.

en salud humana - centrada en la producción de vacunas y de biosimilares de proteínas de la primera generación- transformando a China en un importante productor y exportador de Ingredientes Activos Farmacéuticos.

El gran tamaño del mercado farmacéutico chino, que actualmente representa cerca del 20% del mercado global de biosimilares, potencialmente llegará a ser el mayor mercado para estos productos, y las políticas públicas señaladas sumadas a las políticas de modernización de la medicina tradicional, dieron lugar al surgimiento de numerosas empresas locales<sup>13</sup>. Atraieron asimismo a grandes corporaciones biofarmacéuticas internacionales que buscaron penetrar el mercado chino a través de una agresiva estrategia de F&A, o del establecimiento de infraestructuras de I+D apoyándose en los talentos locales y en los menores costos operativos del país (Chitour, 2013).

La difusión de la biotecnología en salud humana se basó en la creación de varios *clusters* o centros regionales a lo largo del país. Actualmente China cuenta con 17 *bioclusters* distribuidos en cuatro grandes regiones en las que impulsó el desarrollo de capacidades locales. El *biocluster* de Shanghai, es uno de los más importantes, tanto por el número de empresas especializadas como por la presencia de CRO (Contract Research Organizations). Fue programado por el gobierno en la segunda mitad de la década de 1990, articulando las políticas a nivel nacional y local, entre las que se encuentran la creación en 1996 de un parque tecnológico, el Shanghai Hi-Tech Park, con la construcción de incubadoras, la promoción en la región, desde inicios de los años 2000 de CRO, la creación de empresas biofarmacéuticas a través del financiamiento público nacional y local, la atracción al área planificada de científicos nacionales, locales y repatriados, y de científicos extranjeros, y el establecimiento de redes de innovación entre instituciones locales y centros de I+D de grandes corporaciones extranjeras como Dupont y Roche. Si bien las capacidades empresariales están aún en construcción, el *biocluster* de Shanghai registró en sus primeros 10 años una dinámica exitosa, basada en nexos innovativos de las empresas con el gobierno local (Yu-Shan Su y Ling-Chun Hung, 2009, Gautam A., 2015).

---

13. Desde mediados de los años 2000 existen unas 300/400 empresas biotecnológicas en el área de salud humana. Los dos tipos principales de firmas son las empresas estatales –que surgieron de la transformación de institutos de investigación públicos en empresas industriales–, y las pequeñas empresas privadas, –spin off de los institutos de investigación o establecidas por científicos repatriados–. A ellas se suma la presencia de un considerable número de empresas biofarmacéuticas multinacionales, entre otras Pfizer, GSK, Novartis y Merck (Zhenzen et al, 2004, Zhang, 2010).

### 3.4. Similitudes y diferencias de los casos analizados

Los casos analizados de inserción tardía en los mercados globales de biosimilares, remiten a dos países con importantes diferencias en sus contextos y estructuras políticas, económicas y sociales. China es una economía centralizada con mercado interno de gran dimensión, una creciente integración en los mercados globales, y una histórica tradición en medicinas tradicionales de la que partió, posteriormente, para la producción de drogas genéricas, base de su incursión en la producción de biosimilares. En relación a su estrategia en los mercados de biosimilares, China se ha propuesto una entrada gradual y secuencial, partiendo de los biosimilares de la primera generación.

Corea del Sur, con un mercado interno de dimensiones mucho menores, es un país que cuenta con un fuerte accionar del Estado para estimular la emergencia y desarrollo de sectores de alta tecnología y una activa integración en los mercados mundiales. En el área de la moderna biotecnología en salud humana, Corea implementa una estrategia pública orientada a la generación de capacidades para transformarse de país imitador creativo a país innovativo, con el pasaje de un abordaje de políticas horizontales (*bottom up*) a uno selectivo (*top down*) para direccionar el desarrollo de la biotecnología hacia la segunda generación de biosimilares y a las drogas innovativas.

A pesar de sus diferencias, y del distinto estadio en el desarrollo de la producción de biosimilares, mucho más avanzado en Corea del Sur, país que ya ocupa posiciones de liderazgo en los mercados mundiales, ambos países comparten algunos rasgos en el diseño de sus políticas que son de interés subrayar en relación a las posibles lecciones para países en desarrollo. En primer lugar, el rol central del sector público en la difusión y delimitación del sector y en la formulación de los contextos regulatorios y de propiedad intelectual. En segundo lugar, la activa política pública en ambos países para la generación de *bioclusters*, los que no quedan librados a las estrategias de las empresas privadas. En tercer lugar, tanto para el desarrollo del sector en general como de los *bioclusters* promocionados, la articulación entre el desarrollo del mercado interno, la compra pública y los programas de salud pública. Por último, la presencia, sobre todo en China, de empresas multinacionales de las que se espera, por medio de redes de innovación, la transferencia de conocimientos tecnológicos.

## Referencias bibliográficas

- Asheim BT, Coenen L (2005) Knowledge bases and regional innovation systems: Comparing Nordic *clusters*. *Research Policy* 34:1173–1190.
- Biotechnology in Korea (2013), Ministry of Sciences, ICT and Future Planning. [www.msip.go.kr](http://www.msip.go.kr).
- Breschi S., Lissoni F., Orsenigo L. (2001), “Success and failure in the development of biotechnology *clusters*: the case of Lombardy”, Fuchs G. (Ed.), *Comparing the development of Biotechnology Clusters*, Harwood Academic Publishers, 2001.
- Casper, S. and Kettler, H. (2001), “National institutional frameworks and the hybridization of entrepreneurial business models: the German and UK biotechnology sectors”, *Industry and Innovation*.
- Casper S. and A. Karamanos “Commercializing Science in Europe: The Cambridge Biotechnology *Cluster*, European Planning Studies, Vol. 11, No. 7, October 2003.
- Chiaroni D., Chiesa V. (2006), “Forms of creation of industrial *clusters* in biotechnology”, *Technovation* 26 (2006) 1064–1076.
- Chitour H-L (2013), “Big Pharma in China. The Driving Forces behind their Success, A Qualitative Analysis”, *Chinese Studies*, Vol 2 N° 4.
- Cooke P (2002), “Biotechnology *clusters* as regional, sectoral innovation systems”, *International Regional Science Review* 25, 1: 8–37.
- Cooke, P. (2007), “European Asymmetries: A Comparative Analysis of German and UK Biotechnology *Clusters*”, *Science and Public Policy*, Vol.34, No.7.
- Coriat B., Orsi F., (2002) “Establishing a new intellectual property rights regime in the United States. Origins, content and problems” *Research Policy* 31 (2002) 1491–1507.
- Deloitte (2010), *The next fase : Opportunities in China's pharmaceutical market*, Delloite, Delloite China Life Science and Health Care, Shangai.
- Farfan-Portet, MI., Gerkens, S., Lepage-Nefkens, I. et al.(2014 “Are biosimilars the next tool to guarantee cost-containment for pharmaceutical expenditures?”, *The European Journal of Health Economics*, vol 15, issue 3.
- Gautam A., (2015), “Evolution of Chinese *bioclusters* as a framework for investment policies in emerging markets, en [www.nature.com/reviews/drugdisc](http://www.nature.com/reviews/drugdisc) January 2015.

- Gutman G. y Lavarello P. (2014): *Biotecnología Industrial en Argentina. Estrategias empresariales frente al nuevo paradigma*, Letra Prima, CEUR-CONICET, CABA, E-Book. ISBN 978-987-1301-73-7.
- Gutman G. y Lavarello P. (2017), “El sector biofarmacéutico: desafíos de políticas para una industria basada en la ciencia”, en Abeles M., Cimolli M. y Lavarello P. (eds.), *Manufactura y cambio estructural. Aportes para pensar la política industrial en Argentina*, Libros de la CEPAL N° 149, Santiago, CEPAL
- Hagarty P. (2005), “Canadian Biotech clusters”, *Trade and Industry Development*.
- Hopkins M., Martin P., Nightingale P., Kraft A., Mahdi S., (2007), “The myth of biotech revolution: An Assessment of technological, clinical and organizational change”, *Research Policy*, 36, 566-589.
- Kaiser R. (2003) “Multi-level Science Policy and Regional Innovation: The Case of the Munich Cluster for Pharmaceutical Biotechnology”, *European Planning Studies* Vol. 11, Issue 7.
- Niosi, J. and Banik, M. (2005) “The Evolution and Performance of Biotechnology”, *Cambridge Journal of Economics*.
- Niosi J and Bas T (2003), “Biotechnology Megacentres: Montreal and Toronto Regional Systems of Innovation” *European Planning Studies*, Vol. 11, No. 7, October 2003.
- OBenbrugge, J. and C. Zeller, 2001, ‘The Biotech Region Munich and the Spatial Organization of its Innovation Networks’, in L. Schatzl (ed.), *Technological Change and Regional Development in Europe*, Berlin: Springer- Verlag.
- Orsi F., Coriat B., (2006) “The New Role and Status of Intellectual Property Rights in Contemporary Capitalism”, *Competition & Change*, Vol. 10, issue 2.
- Owen-Smith J, M. Riccaboni, F. Pammolli and W.W. Powell, 2002 “A Comparison of U.S. and European University-Industry Relations in the Life Sciences”, *Management Science*, Vol. 48, No. 1, January.
- Owen Smith J. and W.W. Powell (2006) “Accounting for emergence and novelty in Boston and Bay Area Biotechnology” in *Cluster Genesis: The Emergence of Technology Clusters and their Implication for Government Policies*. Pontus Braunerhjelm & Maryann Feldman (eds.).Ann Arbor.
- Owen-Smith J, WW Powell (2004), “Knowledge networks as channels and conduits: The effects of spillovers in the Boston biotechnology community”, *Organization science*.

- Papaioannout T and Rosiello A (2009), "Bio-*clusters* as co-evolutionary developments of high tech, venture capital and socio-political institutions: a historical perspective of Cambridge and Scotland, *Innogen Working Paper* N° 73.
- Pisano, G. (2006), "Science Business. The promise, the reality and the future of biotech", *Harvard University Press*, Boston.
- Porter K, K. Bunker Whittington and W. W. Powell (2005) "The Institutional Embeddedness of High-Tech Regions: Relational Foundations of the Boston Biotechnology Community", in *Clusters, Networks, and Innovation*, edited by Stefano Breschi and Franco Malerba, Oxford University Press.
- Powell W. W., Koput K. W., Bowie J. I. and Smith-Doerr L. (2002), "The spatial *clustering* of science and capital: accounting for biotech .firm-venture capital relationships, *Regional Studies* 36, 291–305.
- Rosiello A. and Orsenigo L. (2008), "A Critical Assessment of Regional Innovation Policy in Pharmaceutical Biotechnology" *European Planning Studies* Vol. 16, No. 3, April 2008.
- Rychen, F and Zimmerman, J-B (2008) 'Editorial: *Clusters* in the Global Knowledge- Based Economy: Knowledge Gatekeepers and Temporary Proximity' *Regional Studies*, Vol. 42, No. 6.
- Sztulwark S., Mancini M., Juncal S., y Lavarello P., (2018), "Imitación creativa en países de industrialización tardía: enseñanzas del caso de los biosimilares en Corea e India", en Lavarello P, Gutman G., y Sztulwark S (coord.) *Explorando el camino de la imitación creativa: La industria biofarmacéutica argentina en los 2000*, Ed. Punto Libro, Buenos Aires.
- Yong-Sook Lee, Ying-Chian Tee, Dong-wan Kim (2009), "Endogenous versus exogenous development: a comparative study of biotechnology industry *cluster* policies in South Korea and Singapore", *Environment and Planing C: Government and Policy*, Vol 27.
- Yu-Shan Su, Ling-Chun Hung (2009) "Spontaneous vs. policy-driven: The origin and evolution of the biotechnology *cluster*", *Technological Forecasting & Social Change* 76 (2009) 608–619.
- Zeller C (2001), "Clustering Biotech: A Recipe for Success? Spatial Patterns of Growth of Biotechnology in Munich, Rhineland and Hamburg", *Small Business Economics*, Vol. 17, No. 1/2, Special Issue: Biotechnology in Comparative Perspective.
- Zhang J. J. (2010), "Chinese Biopharma Industry Gaining Clout", *Genetic Engineering & Biotechnology News*, Vol 30 N° 18, Nueva York.

Zhenzen L, Zhang Jiuchun, Wen Ki, Halla Thorsteinsdottir, Uyeen Quac, Peter Singer and Abdallah Daar (2004), "Health Biotechnology in China, reawakening of a giant", *Nature Biotechnology* , Vol 22 N° 12, Supplement , Londres, Macmillan Publishers, december.